TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr Ch. GANDY

MÉDECIN DES HÔPITAUX DE PARIS



PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1907

TITRES

Interne des Hôpitaux de Paris (1895-1899).
Docteur en médecine (1899).

Chef de laboratoire adjoint de la Faculté (1899-1900).
Chef de clinique adjoint de la Faculté (1900).
Chef de clinique de la Faculté (1901-1903).
(*Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*).

Médecin des Hôpitaux (1905).

Lauréat de l'Académie de Médecine (Prix Mège, 1901).
Membre titulaire de la Société Anatomique.
Membre titulaire de la Société médicale des Hôpitaux.

ENSEIGNEMENT

Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu
(Professeur Dieulafoy)

Démonstrations d'Anatomie pathologique et de Bactériologie (Conférences du jeudi, 1899-1900).

Conférences de Séméiologie clinique (Conférences du mercredi soir, 1898 et 1900-1903).

Conférences de Clinique médicale (Leçons du mercredi, 1901-1903).

Cours de Technique clinique (Cours de vacances, sept.-oct. 1903).

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

INDEX CHRONOLOGIQUE

Perforation diastatique du côlon ascendant. *Bulletins de la Société anatomique*, 2 juin 1899, p. 530-534 (avec M. Bufnoir).

Ulcérations hémorragiques de l'estomac et double ulcération térébrante du duodénum au cours d'une pneumonie suppurée. Partie histologique in Griffon, *Bulletins de la Société anatomique*, 23 juin 1899, p. 611.

L'ulcère simple et la nécrose hémorragique des toxémies. Thèse de la Faculté de médecine, Paris, 20 juillet 1899 (276 p.).

Sur un cas d'ascite chyliforme. Partie anatomique et histologique in L. Z. Kahn, *Bulletin médical*, 7 avril 1900, n° 28, p. 321.

Epilepsie jacksonnienne ; tumeur cérébrale de diagnostic difficile, probablement parasitaire. *Archives gén. de médecine*, mai 1900, p. 581-595 (en collab. avec M. Apert).

Diverticule duodénal congénital. *Bull. de la Société anatomique*, 6 juillet 1900, p. 691.

L'adénite subaiguë de l'aine à foyers purulents intra-ganglionnaires, prétendue « simple ». *Archives gén. de médecine*, février 1901, p. 129-172 (en collab. avec M. Marion).

Note histologique sur une **Exulcération pylorique aiguë au cours d'une hernie étranglée**, in Dieulafoy, **Vomito negro appendiculaire**, *Presse médicale*, 13 février 1901, p. 74, et *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, t. IV, p. 206.

Pathogénie de l'ulcère simple de l'estomac. Mémoire couronné par l'Académie de médecine (Prix Mège), février 1901.

Lésions gastriques au cours d'une infection expérimentale par le méningocoque de Weichselbaum. *Mémoires de la Société anatomique*, juin 1901, p. 373-382 (avec M. Griffon).

Méningite cérébro-spinale. Cyto-diagnostic. Constatation du méningocoque dans le nez et la gorge. Guérison. *Bull de la Société méd. des hôpitaux*, 5 juillet 1901, p. 797-804 (en collab. avec M. Griffon).

Pancréas surnuméraire. *Bull. de la Société anatomique*, 5 juillet 1901, p. 451-453 (avec M. Griffon).

Note sur un cas de tuberculose du myocarde à forme spéciale. *Bull. de la Soc. anatomique*, 5 juillet 1901, p. 453-456.

Angiome fibro-myomateux du doigt. *Bull. de la Soc. anatomique*, 13 décembre 1901, p. 687-690 (en collab. avec M. Batigne).

Lymphadénome périvésical. *Bull. Soc. anatomique*, 31 janvier 1902, p. 114-117 (en collab. avec M. Marion).

Sarcome angiolithique de la dure-mère. *Soc. anatomique*, 31 janvier 1902, p. 117.

Note histologique sur **Un nouveau cas de sarcome de la langue**, in G. Marion, *Archives gén. de médecine*, mars 1902, p. 331.

Mélanodermie biliaire à type addisonien, avec splénomégalie. *Bull. de la Soc. médic. des hôpitaux*, 4 juillet 1902, p. 676-681 (en collab. avec M. X. Gouraud).

La péricardite typhique (Revue générale et observation). *Gazette des hôpitaux*, 28 mars 1903, p. 375-381 (avec M. X. Gouraud).

Erosion duodénale au cours d'une salpingite tuberculeuse ouverte, avec stéatose hépatique. *Bull. de la Soc. anatomique*, 20 novembre 1903, p. 824-828.

Ostéome du brachial antérieur. *Bull. Soc. anatomique*, 4 décembre 1903, p. 871-874 (en collab. avec M. Herbet).

Rhumatisme cérébral suraigu. *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux*, 27 octobre 1905, p. 801-810 (avec M. Bornait-Legueule).

Lésions particulières de la rate dans un cas de cirrhose biliaire. *Bull. de la Société anatomique*, 1er décembre 1905, p. 872-879.

Œdème aigu unilatéral de la langue chez un brightique. *Société méd. des hôpitaux* (discussion), 16 mars 1906, p. 296.

La réaction des urines au bleu de méthylène dans la fièvre typhoïde. *Presse médicale*, 21 mars 1901, nº 23, p. 180.

Anémie splénique. Hyperplasie myéloïde de la rate ; hémosidérose viscérale. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 29 juin 1906, p. 694-717 (avec M. Bornait-Legueule).

Cas de **Parotidite saturnine**, observations IV, V, VI, in Thèse de P. Garcin, **Contribution à l'étude de la parotidite saturnine**, Paris, juillet 1906.

Six cas intérieurs de fièvre typhoïde *Bull. de la Soc. médic. des hôpitaux*, 2 novembre 1906, p. 1029-1040 et 1044.

Myxœdème acquis de l'adulte avec régression sexuelle à l'état prépubère. Infantilisme réversif de l'adulte. Dysthyroïdie et dysorchidie. *Bull. de la Soc. médic. des hôpitaux*, 7 décembre 1906, p. 1226-1249.

TUBE DIGESTIF

A. — ULCÈRE SIMPLE
ET LÉSIONS AIGUËS DE LA MUQUEUSE GASTRO-INTESTINALE

Etudes anatomo-pathologiques et pathogéniques.

L'ulcère simple et la nécrose hémorragique des toxémies. Thèse (juillet 1899).

Pathogénie de l'ulcère simple de l'estomac. Mémoire couronné par l'Académie (février 1901).

Ces deux travaux constituent une série d'études sur divers points relatifs à l'anatomie pathologique, l'évolution, l'histogénèse, les conditions étiologiques générales et la pathogénie de l'ulcère simple.

Des auteurs qui ont cherché à interpréter la genèse de l'ulcère, plusieurs se sont contentés de simples hypothèses, beaucoup ont basé leurs opinions sur l'étude de cas chroniques, sur l'examen de lésions adultes, déjà anciennes, à évolution en quelque sorte immobilisée ; pareille méthode ne peut éclairer sur le mode de développement de cette affection.

Il m'a paru essentiel, au contraire, pour arriver à un résultat, d'étudier l'ulcère dès sa *phase initiale*, à l'état de lésion *jeune*, *récente*, incomplètement constituée encore ; c'est dans ces conditions qu'il devient facile de saisir les circonstances étiologiques au milieu desquelles il apparaît ; c'est dans ces conditions seulement qu'il est possible de suivre pas à pas son évolution première et d'analyser le processus histogénétique grâce auquel il prend naissance.

Après avoir donc réuni et analysé attentivement de très nombreux documents empruntés à la littérature médicale, j'ai été amené à considérer la genèse de l'ulcère sous un jour tout autre que celui sous lequel on l'envisage généralement. Par la comparaison, le rapprochement d'une foule d'observations parfaitement concordantes dans leurs détails anatomiques, histologiques et étiologiques, on se trouve conduit à une conception radi-

calement différente de celles actuellement classiques, conception autrement vaste par son cadre, autrement féconde par ses déductions.

Voici les principales notions, toutes acquises par l'étude de faits répondant aux conditions précitées, que j'ai pu dégager et préciser au cours de ces recherches.

I. — Notions anatomiques et histologiques.

1° Aspect des lésions initiales de l'ulcère simple. — De nombreux observateurs ont eu l'occasion de constater sur la muqueuse gastro duodénale, en dehors de toute cause spécifique, certaines lésions qui par leur prédilection de siège, leur forme, leur limitation nette, franche, leur tendance térébrante, leur petit nombre (l'unité parfois), etc., offraient, sauf l'apparence d'ancienneté, tellement de caractères communs avec l'ulcère simple, qu'ils n'hésitèrent pas à les considérer précisément comme appartenant aux premiers stades de cette affection. Certains même purent voir tous les termes de transition entre ces diverses lésions d'une part et l'ulcération ronde, régulière, plus ou moins profonde, ayant, sauf la chronicité, toutes les caractéristiques de l'ulcère d'autre part.

C'étaient donc bien là les lésions initiales de l'ulcère. Elles répondent à divers types qui ne sont que des *variantes anatomiques* ou des *stades successifs* d'une même lésion à tendance ulcéreuse d'emblée pouvant aboutir à l'ulcère simple typique. Leurs dénominations ne doivent être conservées qu'en tant qu'elles désignent un type macroscopique particulier sans préjuger en rien de l'idée qui a pu s'y rattacher au point de vue de leur genèse.

Il est possible d'échelonner ainsi la succession de ces divers types de lésions initiales :

1° *Plaque ecchymotique*, *infarctus hémorragique*, ou *plaque de nécrose* (sans aspect ecchymotique ou hémorragique) ;

2° *Escarre* arrondie, à limites nettes, tantôt noirâtre, pulpeuse, d'apparence hémorragique, tantôt jaunâtre et dure ;

3° Après la chute de l'escarre, *érosion* dite *hémorragique*, plus ou moins étendue, *exulcération* de la muqueuse ;

4° *Ulcération* vraie, profonde, dépassant la sous-muqueuse, à bords et à fond encore escarrifiés ou hémorragiques, à tendance térébrante.

Telles sont les formes sous lesquelles se montre l'ulcère à son début ; leur étude histologique montrera qu'elles sont toutes étroitement apparentées.

2° **Evolution aiguë du processus créateur de l'ulcère.** — Le processus qui *crée* la perte de substance qui va constituer l'ulcère est un processus *aigu*.

Ce n'est pas en quelques mois ni même en quelques semaines que se constitue la lésion ulcéreuse avec ses dimensions définitives, c'est en *quelques jours* seulement. L'ulcère peut alors, dans certaines circonstances, persister comme on le sait à l'état chronique, mais c'est d'emblée, très rapidement, qu'il a été créé.

L'acuité de ce processus est prouvée précisément par l'aspect macroscopique des lésions initiales ci-dessus énumérées et, nous l'allons voir, par leurs caractères histologiques communs.

Elle est hors de doute d'ailleurs si l'on considère ces faits d'ulcération complètement perforante,perçant la paroi gastrique ou duodénale d'un trou circulaire,petit, taillé comme à l'emporte-pièce et dont les bords sont restés souples, sans épaississement ni adhérences ; dans l'aire de la perforation se retrouvent encore quelques débris escarrifiés et à son pourtour, sur la muqueuse, se voient quelques taches ecchymotiques, quelques infiltrations hémorragiques, parfois même quelque exulcération plus jeune en cours d'évolution. C'est là un ulcère *perforant d'emblée*, l'ulcère « *aigu* » de Cruveilhier, von Niemeyer, etc.Cliniquement,dans plusieurs observations où la cause déterminante de l'ulcère peut être exactement précisée,on a la preuve que l'évolution totale jusqu'à la perforation s'est faite en 8 jours, 6 jours, *4 jours* même. Chez le nouveau-né même, si l'on compte comme point de départ, ainsi que tout autorise à le faire, le moment de la naissance, cette évolution peut être plus rapide encore, véritablement suraiguë, presque foudroyante.

3° **Histogénèse des lésions initiales de l'ulcère.** — Le processus histologique de l'ulcère à son début est un processus aigu, circonscrit, de *nécrose* massive.

Les constatations faites dans tous les examens sont remarquablement concordantes ; elles sont les mêmes quel que soit le siège, gastrique, duodénal, iléal, etc., de la lésion.

Deux choses essentielles caractérisent le début des lésions :

1° *Vaso-dilatation générale*, excessive, des veinules de la sous-muqueuse et des capillaires de la muqueuse ; tous ces vaisseaux sont largement béants, distendus, gorgés de sang.

2° *Nécrose* spéciale, débutant par la surface des glandes de la muqueuse, par îlots séparés, à limites nettement tranchées, formant parfois encoche dans les tissus voisins ; son aspect peut être granuleux, vitreux, fibrinoïde,

hyalin, etc. ; elle paraît toujours aiguë ou suraiguë ; elle frappe les éléments sans systématisation, en bloc, atteignant parfois entre autres, au hasard de son extension, la paroi d'un vaisseau d'ailleurs sain, non thrombosé, dont elle ouvre brusquement la lumière ; elle a tendance à s'étendre en profondeur à travers les diverses tuniques plutôt qu'en surface.

Souvent en même temps, il existe une *infiltration hémorragique* plus ou moins étendue de la sous-muqueuse et de la muqueuse, et parfois une *thrombose* spéciale, *hyaline*, des petits vaisseaux du voisinage, semblant résulter d'une mortification en bloc du contenu vasculaire et de la paroi.

A la périphérie de la zone nécrosée encore en place ou déjà partiellement abrasée se manifestent des *réactions inflammatoires secondaires*. On observe l'œdème, l'infiltration fibrineuse, l'épaississement de la sous-muqueuse et surtout l'infiltration abondante d'éléments embryonnaires sous forme de liséré foncé péri-nécrotique, d'amas volumineux inter ou sous-glandulaires, de traînées périvasculaires s'étendant plus ou moins loin, etc.

Le processus essentiel est donc celui d'une *nécrose aiguë*, précédée de *vaso-dilatation*, souvent accompagnée d'*infiltration hémorragique* ; c'est ce qu'on peut appeler une *nécrose hémorragique*.

4° **Domaine réel de l'ulcère simple.** — *L'ulcère simple n'est nullement une lésion particulière et exclusive à la région gastro-duodéno œsophagienne.*

C'est là une notion encore méconnue par la grande majorité des auteurs classiques actuels.

Il est cependant hors de doute que l'ulcère simple sous toutes ses modalités : ulcère chronique typique, ulcère perforant aigu, lésions initiales, se rencontre sur *toute la longueur de l'intestin*, sur *la vessie* et parfois même sur la muqueuse vaginale.

On conçoit l'importance capitale de cette notion bien établie par la simple observation des faits ; elle conduit à faire de l'ulcère simple une affection des cavités à revêtement muqueux en général, nullement spéciale par conséquent à la région gastrique et paragastrique ; elle réduit du même coup à néant la conception de l'auto-digestion, de l'action spécifique du suc gastrique comme cause déterminante de l'ulcère, conception qui n'a jamais été qu'une hypothèse à laquelle on peut d'ailleurs opposer des arguments rationnels irréfutables et contre laquelle s'élèvent de nombreux faits anatomo-cliniques et expérimentaux.

Aussi ai-je cru utile de reprendre en des chapitres spéciaux l'étude de l'ulcère simple de l'intestin (hormis le duodénum), de la vessie, etc.

Ulcère simple de l'intestin.

Cette étude est basée sur plus de 70 observations choisies par la netteté de leurs données anatomiques et étiologiques.

Anatomiquement, l'ulcère simple de l'intestin offre absolument *tous les caractères de celui de l'estomac* ou du duodénum : même forme circulaire ou ovalaire, même délimitation nette, à pic, même unité ou petit nombre des ulcérations, même tendance térébrante. Particulièrement nombreuses sont les observations d'*ulcère aigu perforant* unique (fin de l'iléon) et dans ce cas, la vascularisation des bords, la présence de fragments d'escarre encore adhérents, témoignent bien de l'acuité du processus. Parfois (gros intestin) la lésion a tout l'aspect de l'ulcère simple chronique.

Cliniquement, tout comme l'ulcère duodénal, l'ulcère iléal, cæcal ou colique est en général *latent* ; il ne se révèle souvent que par la perforation.

Ce qu'il est intéressant de remarquer, c'est sa *répartition* relative sur les divers segments de l'intestin. Il n'est pas rare dans la partie initiale du jéjuno-iléon, mais diminue de fréquence à mesure qu'on s'éloigne du pylore ; puis il redevient plus fréquent dans la *partie terminale de l'iléon*, surtout dans les derniers centimètres et tout particulièrement *au contact de la valvule iléo-cæcale*. Sur le gros intestin, c'est encore près de cette valvule, dans le *cæcum*, qu'il se rencontre surtout ; au delà, sur le côlon, l'anse sigmoïde, sa fréquence diminue à nouveau.

La valvule iléo-cæcale constitue donc pour l'ulcère simple de l'intestin un véritable *centre d'appel*, tout comme la valvule pylorique pour l'ulcère de la région gastro-duodénale.

Quoique notablement plus rare que l'ulcère gastrique ou duodénal, l'ulcère simple du jéjuno-iléon est certainement d'une fréquence plus grande que l'ulcère œsophagien et c'est ainsi qu'il convient de classer dans l'ordre de fréquence les régions atteintes par l'ulcère :

1° Estomac ;
2° Duodénum ;
3° *Jéjuno-iléon* ;
4° *Gros intestin* et œsophage.

Ulcère simple de la vessie.

Comme fréquence, l'ulcère vésical ne vient qu'en cinquième ligne ; mais, pour rares qu'elles soient, les observations n'en sont pas moins typiques.

Tous ses caractères anatomiques permettent également de l'identifier à l'ulcère simple de l'estomac ; l'ulcère perforant occupe le plus souvent la face postérieure sous-péritonéale.

L'ulcère simple de la vessie est en général latent et ne s'annonce d'ordinaire que par d'abondantes hématuries ou par la douleur subite de la perforation ; celle-ci est suivie d'une réaction péritonéale d'une lenteur particulière.

II. — Notions étiologiques.

L'ulcère simple entièrement constitué, chronique ou aigu, et les différentes lésions qui représentent ses stades de début, se rencontrent fréquemment *au cours ou à la suite de divers états pathologiques* où se retrouve une dominante commune, la *toxémie générale*. Les cas de ce genre sont extrêmement nombreux et il est bien certain qu'il existe un *lien étiologique* entre l'ulcère simple d'une part, la toxémie d'autre part, que celle-ci dépende d'une *intoxication* hétérogène ou autogène, ou surtout d'une *infection* locale ou générale.

C'est ce que démontre l'étude de nombreux faits cliniques et expérimentaux.

I. — Faits cliniques. — Nombreux sont les états pathologiques où domine la toxémie et dont les relations avec l'ulcère simple sont depuis plus ou moins longtemps admises. J'ai rappelé que cette association étiologique est particulièrement nette dans :

L'alcoolisme chronique ;
Le saturnisme chronique ;
La chlorose ;
La goutte et le diabète ;
Les lésions rénales chroniques ;
Les lésions hépatiques ;
L'infection en général ;
La maladie amyloïde ;
Les brûlures ;
La grossesse et l'éclampsie ;
Chez le nouveau-né.

Vu leur fréquence et les conditions particulièrement nettes d'observation qu'ils présentent, certains de ces états pathologiques méritaient une plus longue étude de leurs relations avec l'ulcère.

Ulcérations « simples » du tube digestif au cours des infections.

De nombreuses autopsies ont montré qu'au cours de diverses infections (surtout celles ne comportant nullement, dans les conditions habituelles,

de déterminations gastro-intestinales parmi leurs lésions anatomiques) on voyait *naître* sur la muqueuse gastrique, duodénale ou iléale, et *évoluer* suivant un processus aigu, toute une série de lésions déjà précisées *susceptibles d'aboutir à l'ulcération* dite *simple* avec tous ses caractères anatomiques essentiels : unité ou petit nombre, limitation nette à l'emporte-pièce, forme plus ou moins arrondie, tendance à la perforation, etc.

J'ai rapporté toute une série de faits de ce genre observés dans *l'érysipèle, les septicémies et pyoémies, l'infection puerpérale, la variole, la diphtérie, l'étranglement herniaire, l'appendicite, la dothiénentérie et la dysenterie* (en dehors de leurs lésions spécifiques), *la pneumonie, la tuberculose pulmonaire chronique* et toute une série d'*affections septiques locales diverses* (phlegmons diffus, escarres sacrées avec suppuration, angines gangréneuses, pleurésies purulentes, infections biliaires, salpingiennes, urinaires, etc.).

Dans ces conditions, et avec une netteté particulière, on peut observer tous les types successifs des *lésions initiales* de l'ulcère simple et reconnaître facilement le processus aigu de *nécrose* qui leur donne naissance.

Si elles siègent le plus souvent au niveau de l'estomac et du duodénum, ces lésions peuvent aussi s'observer sur l'iléon (partie terminale), le jéjunum, l'œsophage, le gros intestin.

Eu égard à leur évolution, ces ulcérations simples des infections offrent certaines particularités intéressantes.

Elles obéissent à un processus qui peut être particulièrement *aigu* ; la perforation totale peut se produire en quelques jours (infection puerpérale, étranglement herniaire, pneumonie), dans certains cas même, dès le 4e jour après le début de l'infection (septicémie post-opératoire).

Elles peuvent, dans certains cas de foyer septique longtemps persistant (tuberculose cavitaire, dysenterie chronique), *se succéder* les unes aux autres, apparaître sur un même point de la région gastro-duodénale en une série de lésions subintrantes, les unes paraissant alors que les autres se cicatrisent, et constituer ainsi dans leur ensemble une sorte de *maladie ulcéreuse*.

Enfin, plusieurs semaines, 3, 4 mois et plus après le début d'une infection longtemps persistante, on peut voir ces lésions s'immobiliser, se modifier dans leur aspect et revêtir tous les caractères de l'ulcère simple chronique.

Inutile de rappeler comment, grâce à l'action aujourd'hui bien connue des poisons microbiens, des toxines, l'infection est précisément capable de réaliser la plus intense des toxémies. Il est cependant utile de signaler que dans la plupart de ces cas de lésions gastro-intestinales liées à l'infection,

il existe par ailleurs des *lésions aiguës*, de même ordre, *hépatiques* et surtout *rénales* ; c'est là un fait qu'il est bon de noter au point de vue de leur pathogénie.

Ulcérations gastro-intestinales aiguës des brûlés.

Les brûlures réalisent sur le vivant une véritable expérimentation accidentelle dont le moment initial est connu d'une façon précise.

Aussi l'étude des lésions gastro-intestinales qui apparaissent chez les brûlés est-elle particulièrement instructive.

Elle permet, suivant l'époque à laquelle a succombé le sujet, de retrouver tous les stades intermédiaires, toutes les transitions, entre les lésions initiales : ecchymoses, escarres, érosions, exulcérations, et l'ulcération unique, tantôt perforante, réalisant le type le plus parfait de l'ulcère simple aigu perforant, tantôt modifiée déjà dans le sens de la chronicité (si le sujet succombe au bout de quelques semaines), tantôt enfin évoluant vers la cicatrisation.

Elle permet d'affirmer l'acuité du processus qui crée ces lésions ulcéreuses : 18 heures après la brûlure, il peut exister déjà des érosions (Ponfick) et 83 heures après (Hills), une perforation complète ; celle-ci survient plus ordinairement du 5e au 20e jour, en moyenne vers le 11e ou 12e.

Ces lésions siègent habituellement au niveau du duodénum et de l'estomac, plus rarement de l'iléon.

Cliniquement, elles restent, dans la règle, latentes, jusqu'au jour où l'hémorragie ou la perforation viennent tout à coup trahir leur présence.

L'existence d'une toxémie générale qui succède aux brûlures est actuellement bien établie ; rappelons ici aussi les lésions aiguës du foie et surtout des reins qui en sont par ailleurs le témoignage.

Ulcérations gastro-intestinales aiguës du nouveau-né.

En général, ces ulcérations se révèlent cliniquement par le syndrome du *melæna neonatorum* ; les hémorragies peuvent apparaître dès la 20e heure, elles sont plus fréquentes aux 2e et 3e jours après la naissance ; la perforation peut également survenir.

Le siège habituel de ces ulcérations est ici encore le duodénum, l'estomac, l'œsophage.

C'est encore la même série de types anatomiques qu'on retrouve, depuis l'ecchymose, la plaque de nécrose hémorragique, l'érosion hémorragique, jusqu'à l'ulcération unique profonde ou d'emblée perforante.

Ce qu'il y a de particulièrement remarquable ici c'est l'évolution parfois *suraiguë*, véritablement foudroyante de ces lésions ; on a vu la perforation

duodénale ou gastrique complète 72, 35 et même 21 heures après la naissance et tout indique, dans l'immense majorité des cas, que c'est bien de ce moment que date le début du processus nécrotique.

De multiples raisons en effet prouvent la dépendance étiologique de ces lésions relativement à un état pathologique tout spécial d'origine extra-utérine ; certains signes cliniques associés, certaines constatations anatomiques parallèles (hémolyse intense, hémorragies des séreuses, lésions dégénératives aiguës des reins et du foie, etc.) autorisent à penser que la modification brusque de toutes les fonctions de l'organisme, au moment de la ligature du cordon et à l'instant de départ du fonctionnement des divers organes éliminateurs, suffit pour provoquer dans ces cas chez le nouveau né une véritable auto-intoxication suraiguë toute particulière

II. — Faits expérimentaux. — Tous les procédés expérimentaux capables de déterminer un état de *toxémie*, quel qu'en soit le mécanisme, ont pu provoquer sur certaines muqueuses, et plus particulièrement sur la muqueuse gastro-duodénale, des lésions ulcéreuses rappelant de tous points l'aspect des lésions initiales de l'ulcère simple.

Il en est ainsi au cours des *intoxications* à l'aide de *principes minéraux* (acide arsénieux, tartre stibié, acétate de plomb, sels de mercure, etc.) ou *organiques* (acide pyrogallique, alcool, cantharide, alcaloïdes végétaux, ptomaïnes) quelle que soit la voie employée pour l'introduction du poison ; de même à la suite de *l'inoculation de principes toxi-infectieux* (pus, cultures microbiennes de staphylocoque, de bacilles dysentérique, pyocyanique, lactique, typhique, cultures filtrées, toxine diphtérique, etc.), après des ligatures de l'intestin déterminant une résorption septique, au cours de certaines *auto-intoxications* de mécanisme plus complexe : brûlures expérimentales, vernissage de la surface cutanée, inanition provoquée, suppression fonctionnelle de certains organes éliminateurs ou antitoxiques (ligature de la veine porte, du cholédoque, thyroïdectomie, néphrectomie, etc.).

Dans tous ces cas les plus divers, les lésions sont *identiques* et répondent aux types déjà signalés ; l'ulcération peut aller jusqu'à la perforation. Le processus histologique resté celui de la nécrose hémorragique. Comme en pathologie humaine, c'est surtout la *région pré et rétro-pylorique* qui est particulièrement affectée, puis, plus rarement, la région iléo-cæcale.

De toutes ces constatations, on peut donc conclure qu'expérimentalement une toxémie quelconque peut déterminer sur la muqueuse gastro intestinale des lésions qui par leur siège de prédilection, leurs types anatomiques, leur histogénèse, sont entièrement assimilables à celles qu'on observe chez l'homme au début de l'ulcère simple.

Considérations pathogéniques.

I. — Etude critique des théories pathogéniques de l'ulcère simple. — J'ai dû à mon tour reprendre cette étude, utilisant comme arguments toutes les notions acquises signalées précédemment ; aucune de ces théories ne s'est montrée susceptible de généralisation et la plupart sont formellement contredites par les faits d'observation.

Ainsi, pour ne parler que des principales, la théorie de l'auto-digestion, de l'action essentielle, spécifique, ou simplement nécessaire, du suc gastrique, est rationnellement et de par les faits absolument insoutenable. Entre autres arguments, l'existence bien avérée de l'ulcère simple sur les diverses parties de l'intestin, dans la vessie, etc., suffit à montrer que le suc gastrique n'est pour rien dans la genèse de l'ulcère.

La théorie de l'inflammation banale pure et simple ne cadre nullement avec les constatations histologiques faites à la phase même de début du processus ulcératif avant la chute de l'escarre nécrotique.

Les théories vasculaires sont basées sur des constatations macroscopiques nettes (infarctus hémorragique, érosion hémorragique) ; mais la subordination de ces lésions à de simples troubles circulatoires (stase ou thrombose, etc.) est une conception dont des études histologiques plus précises montrent l'erreur ; le farcissement hémorragique, quand il existe, n'est que secondaire et les vaisseaux ne sont jamais oblitérés au début au point de déterminer la nécrobiose ; la nécrose, processus fondamental, relève d'un autre mécanisme.

La doctrine de la localisation infectieuse par voie vasculaire est étayée par de nombreuses observations montrant un lien indiscutable entre une infection et l'ulcère ; mais elle ne paraît pas susceptible de généralisation et à l'heure actuelle elle doit être modifiée dans son interprétation et complétée.

II. — Essai d'une conception pathogènique. — Deux notions précédemment établies doivent servir de base à cette conception : l'une histologique, celle de la *nécrose hémorragique aiguë*, l'autre étiologique, celle d'une *toxémie générale* dans le sens le plus large du mot.

Il est facile de reconnaître le lien qui réunit ces deux termes : c'est *la voie vasculaire sanguine*. Les principes nocifs de la toxémie générale amenés par les vaisseaux sanguins au contact même des éléments de la paroi gastrique ou intestinale vont y provoquer, de préférence en certaines régions (zone gastro-duodénale, zone iléo-cæcale) dont les raisons physiolo-

giques d'élection nous échappent, la congestion intense, la vaso-dilatation, puis la nécrose, nécrose aiguë d'ordre toxique qui sera le point de départ de la lésion ulcéreuse.

Nous pourrons donc énoncer ainsi cette conception pathogénique :

L'ulcération simple, quel que soit son siège, est créée par un processus aigu de nécrose hémorragique ; cette nécrose, d'ordre toxique, est elle-même sous la dépendance immédiate d'une toxémie générale d'origine infectieuse ou autre dont les principes nocifs sont amenés au contact direct des tissus nécrosés par l'intermédiaire de la voie sanguine.

Ces lésions de la muqueuse gastro-intestinale, vésicale, etc. sont de même ordre que les *altérations parallèles* souvent coexistantes *du rein ou du foie* au cours de ces mêmes toxémies et leur processus génétique est l'homologue de celui qui crée dans ces parenchymes des lésions dégénératives aiguës ; toute toxémie qui retentit sur le rein ou sur le foie est susceptible d'autre part de provoquer isolément ou simultanément ces lésions nécrotiques des muqueuses surtout fréquentes en certains points de prédilection.

Au cas fréquent où la toxémie causale est de nature infectieuse, les agents de l'infection eux-mêmes peuvent se retrouver dans les capillaires de la région en voie de nécrose ; leurs colonies jalonnent clairement alors la voie qu'ont suivie les principes nocifs pour arriver au contact des tissus qu'ils vont frapper de mort ; mais leur présence n'est pas un fait nécessaire ; qu'il y ait ou non bacillémie, la nécrose reste d'ordre purement toxique, *toxinique* même, c'est-à dire due à l'action locale des toxines et relevant de la *toxinémie.*

Dans d'autres cas (brûlures, nouveau-nés, etc.), il est à présumer que certains principes toxiques autres que ceux de l'infection, dérivant des éléments cellulaires de l'organisme, et dont l'action destructive se signale par ailleurs sur le rein, le foie, etc., jouent alors dans la genèse de cette nécrose le même rôle que les toxines microbiennes.

Cette conception de la nécrose hémorragique des toxémies est celle qui nous paraît susceptible de la plus grande généralisation. Elle explique outre les différents sièges possibles de l'ulcère, les divers types anatomiques de ses premiers stades, la rapidité de son développement, sa tendance destructive et térébrante, la coexistence fréquente de lésions rénales ou hépatiques, etc. Elle rend compte de la possibilité de sa *cicatrisation* précoce si la toxémie légère, de courte durée, n'a créé qu'une lésion superficielle et, inversement, de son *évolution hâtive* jusqu'à la perforation au cas de toxémie particulièrement intense. Elle permet de comprendre ces *reprises aiguës* du processus ulcératif survenant à l'occasion d'une infection

intercurrente et déterminant soudain l'hémorragie ou la perforation au niveau d'un ulcère déjà existant, aussi bien que cette *succession* de lésions ulcéreuses qui se reproduisent indéfiniment au cours de certaines infections chroniques.

La persistance de l'ulcère à l'état chronique n'apparaît plus dès lors comme un caractère constant et essentiel de cette lésion, puisqu'il existe une foule d'exemples bien avérés d'ulcères simples, ronds, complètement perforants, dont l'évolution entièrement aiguë s'est achevée en quelques jours. Il est possible que la *chronicité ultérieure* d'une lésion ulcéreuse primitivement née suivant un mode aigu s'explique en grande partie encore par la continuité d'action de la toxémie, puisque ce type d'ulcère chronique se voit surtout au cas de toxémie elle-même chronique (alcoolisme, saturnisme, lésions rénales chroniques, etc.) ; le parallélisme entre la cause déterminante et le processus nécrotique serait alors complet. Mais il se peut aussi que la lésion créée suivant un processus aigu soit entretenue à l'état chronique grâce à l'intervention de certaines conditions : altérations préalables de la muqueuse, processus réactionnel inflammatoire, etc., tous facteurs dont le rôle ne saurait en tous cas être considéré que comme secondaire.

*
* *

Ulcérations hémorragiques de l'estomac et double ulcération térébrante du duodénum au cours d'une pneumonie suppurée (in Griffon, *Bull. de la Soc. anatom.*, 23 juin 1899, p. 611).

Note histologique sur une **Exulcération pylorique aiguë au cours d'une hernie étranglée** (in Dieulafoy, *Presse médicale*, 13 février 1901, p. 74, et *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, IV, p. 206).

Erosion duodénale au cours d'une salpingite tuberculeuse ouverte, avec stéatose hépatique (*Bull. de la Soc. anatomique*, 20 novembre 1903, p. 824).

Lésions gastriques au cours d'une infection expérimentale par le méningocoque de Weichselbaum (*Mém. de la Soc. anatomique*, juin 1901, p. 373, avec M. Griffon).

Etude histologique de faits particuliers anatomo-cliniques ou expérimentaux qui tous rentrent dans le cadre d'ensemble de ceux étudiés dans les deux précédents travaux.

Les trois premiers sont des exemples de lésions ulcéreuses aiguës de la muqueuse gastro-duodénale survenues au cours d'infections diverses.

Dans le cas de la pneumonie suppurée, l'une des ulcérations occupant la

région pylorique de l'estomac a la dimension d'une pièce d'un franc et est recouverte encore d'une *escarre hémorragique noirâtre* toute récente.

Dans le cas de l'étranglement herniaire, l'*escarre grisâtre* de la dimension d'une petite lentille et siégeant sur le versant gastrique de la valvule pylorique entaille à pic la couche glandulaire, puis la musculaire-muqueuse et même la partie la plus superficielle de la sous muqueuse ; elle atteint là, entre autres éléments, la paroi supérieure d'une petite *artériole* qui vient de céder. Cette escarre est le résultat d'un processus aigu de nécrose fibrinoïde, sans adjonction ici d'hémorragie.

Dans le cas de pyosalpinx tuberculeux ouvert compliqué d'infection secondaire par le streptocoque (phlegmatia), il existe sur la muqueuse duodénale, à 1 centimètre du pylore, une *petite plaque nécrotique brunâtre* ne dépassant pas la musculaire-muqueuse ; au sein de la région nécrosée se voient des zones *pigmentées* de couleur ocre ; au voisinage, thrombose hyaline de quelques capillaires voisins et forte hyperémie. Il y a, d'autre part, *stéatose hépatique* diffuse et *néphrite* subaiguë.

Le dernier fait, d'ordre expérimental, comporte certaines particularités. Chez un lapin, mort au 3ᵉ jour à la suite d'une inoculation intra-péritonéale d'une culture de méningocoques, il existait sur la muqueuse gastrique une série de *petites escarres saillantes brunâtres*. Chacune représente un large foyer de nécrose limité à la couche glandulaire : certains de ces foyers sont d'emblée infiltrés par des blocs de *pigment brunâtre*. Les vaisseaux voisins sont distendus ; plusieurs gros capillaires sont *bourrés de méningocoques* dont on retrouve de gros amas au sein même des placards de nécrose. Il n'y a ici ni infiltration hémorragique, ni trace encore de réaction inflammatoire. Les lésions de nécrose sont saisies tout à leur début dans la couche glandulaire et il est intéressant de noter qu'elles peuvent d'emblée être pigmentaires.

B. — LÉSIONS DIVERSES

Perforation diastatique du côlon ascendant (*Bull. de la Soc. anatomique*, 2 juin 1899, p. 530, avec M. Bufnoir).

Ce cas, assez rare, est le premier présenté à la Société.

Il s'agit d'une femme de 68 ans qui, à la suite de phénomènes d'obstruction intestinale durant depuis 15 jours quoique coupée de deux débâcles, fut prise brusquement de signes de perforation et succomba 3 heures après. A

l'autopsie la cavité péritonéale est inondée par le contenu de l'intestin ; on découvre sur la *face antérieure du côlon ascendant* une *perforation* récente. La séreuse et la musculeuse rompues sont rétractées et laissent voir la muqueuse herniée et déchirée à son tour sur une largeur de 5 sur 6 millimètres. L'intestin examiné en son entier ne présente aucune lésion ; la surface de la muqueuse, au point correspondant à la rupture, est normale.

Il y a donc eu, à la suite de distention excessive, *éclatement* des parois de l'intestin, de dehors en dedans. Ce cas rentre dans le groupe des faits étudiés par Heschl (de Vienne) en 1880. Ici aussi, la rupture s'est produite à l'origine du côlon ascendant, au point même d'union avec le cæcum, sur la face antéro-externe, en dehors de la bandelette musculaire antérieure.

Il est important de connaître l'existence de ces perforations du gros intestin en dehors de tout processus ulcératif du côté de la muqueuse et à la suite d'atonie simple, sans aucun obstacle mécanique.

Divercule duodénal congénital (*Bull. de la Soc. anatom.*, 6 juillet 1900, p. 691).

Ce diverticule,légèrement sacciforme, à orifice régulièrement circulaire, profond de 15 millimètres, à cavité lisse, à paroi très amincie, occupe le bord postéro-supérieur de la 3e portion du duodénum, à 17 centimètres de la valvule pylorique. C'est un exemple de ces malformations congénitales juxta-vatériennes signalées par M. Letulle en décembre 1898.

Pancréas surnuméraire (*Bull. de la Soc. anatom.*, 5 juillet 1901, p. 451, avec M. Griffon).

Autre exemple de malformation congénitale de la même région. La petite glande pancréatique aberrante s'est développée *dans l'épaisseur même de la paroi duodénale*, dans la première portion, au voisinage du pylore. Elle forme là une petite masse aplatie, discoïde, de la largeur d'une pièce d'un franc, donnant à ce point de la paroi intestinale une notable épaisseur. La sous-muqueuse, la musculeuse et la sous-séreuse sont occupées par diverses formations épithéliales : larges canaux excréteurs, petits canalicules collecteurs, acini de type pancréatique, qui constituent la glande surnuméraire.

La présence de quelques *îlots de Langerhans* observés ici est une particularité rare dans les cas de ce genre.

Sur un cas d'ascite chyliforme (in Kahn, *Bulletin médical*, 7 avril 1900, p. 321).

Cette ascite chyliforme de nature *graisseuse* ainsi que le montra l'analyse chimique du liquide s'était développée rapidement chez une femme de 66 ans atteinte de large cancer primitif de l'estomac avec *carcinose péritonéale secondaire généralisée.*

Toute la surface de la séreuse est recouverte d'une foule de petites saillies papuleuses blanchâtres qui occupent toute son épaisseur. Chaque petit nodule résulte de l'infiltration de la séreuse et de la sous séreuse par des cellules épithéliales polyédriques atypiques disposées en amas ou en boyaux allongés parallèlement à la surface de la séreuse. Nulle part cette surface n'est érodée. L'envahissement néoplasique se montre étendu à la totalité de la séreuse.

FOIE ET RATE

Mélanodermie biliaire à type addisonien, avec splénomégalie (*Bull. de la Soc. médic. des hôpitaux*, 4 juillet 1902, p. 676, avec M X. Gouraud).

Lésions particulières de la rate dans un cas de cirrhose biliaire (*Bull. de la Soc. anatomique*, 1er déc. 1905, p. 872).

Une même observation nous a permis de signaler, au point de vue clinique, un bel exemple de mélanodermie généralisée d'origine biliaire et d'étudier, au point de vue anatomique, certaines lésions de la rate cirrhotique.

I. — Cliniquement, voici quels étaient, chez ce sujet âgé de 28 ans, les traits les plus saillants.

Poussées d'*ictère* ou de *subictère* avec tuméfaction passagère du foie reparaissant à de longs intervalles depuis six ans : la première,à cette époque, avait été un épisode franc, douloureux, avec rétention biliaire complète. Dans l'intervalle de ces poussées et depuis, *cholurie* légère (décelée par les réactions de Salkowski et de Hay) ou simplement *cholémie*, toutes deux intermittentes. Depuis trois ans, crises splénalgiques violentes et ultérieurement *splénomégalie* considérable et persistante.

C'est au milieu de cet ensemble symptomatique mettant hors de doute l'existence d'une affection biliaire que depuis 18 mois est apparue progressivement une *mélanodermie généralisée*.

Cette mélanodermie qui est le symptôme dominant lors de notre examen rappelle tout à fait celle de la maladie d'Addison ; elle en a la teinte bronzée ; elle est, comme dans cette affection, plus accentuée sur les parties découvertes, sur les territoires déjà normalement pigmentés, sur les régions comprimées, sur les plis de flexion, sur les points où il y a eu irritation locale ou cicatrice. La face muqueuse de la lèvre inférieure présente de plus une petite tache ardoisée.

Bref, l'identité est complète et pourtant cette mélanodermie de type addisonien, doit être rattachée, comme le prouvait l'ensemble clinique et comme le confirma l'autopsie, à une *origine biliaire* et non à une lésion surrénale, les capsules ayant effectivement été trouvées intactes.

II — Anatomiquement, voici ce que furent les lésions observées.

Le foie est atteint de *cirrhose biliaire* manifeste, en pleine évolution ; les travées de cirrhose porto-biliaire ont un aspect franchement inflammatoire, parsemées qu'elles sont de volumineux amas embryonnaires.

La *rate très hypertrophiée* pèse 880 grammes. A la coupe, certaines lésions toutes spéciales attirent immédiatement l'attention : ce sont des *nodules* de forme irrégulière, de volumes divers, d'apparence fibreuse ou fibro-caséeuse qui parsèment l'organe ; le plus gros a les dimensions d'une noisette, quatre ou cinq ont celles d'un pois ; d'autres enfin de plus en plus petits se perdent insensiblement sur le fond de la pulpe splénique. Tout ceci ne ressemble ni à de vulgaires infarctus, ni à des tubercules, ni à des gommes, etc.

Au microscope, au milieu de lésions banales (hypertrophie folliculaire, légère sclérose des travées du réticulum, etc.), tranchent toute une série de lésions singulières correspondant aux aspects macroscopiques signalés.

Ce sont quelques larges nodules fibroïdes et pigmentés à centre parfois dégénéré, d'aspect caséeux ; d'autres *îlots fibreux et pigmentés* moins étendus qui paraissent correspondre à un degré moins avancé des lésions ; enfin, une foule de petits *foyers d'infiltration hémorragique et pigmentaire* bien limités, à topographie périartériolaire, centro ou juxta-folliculaires, et disséminés par tout l'organe.

Nulle part autour de ces lésions, il n'existe trace de réaction inflammatoire tendant à les circonscrire. Ce ne sont pas plus des lésions tuberculeuses, syphilitiques, etc., que de simples infarctus à type habituel.

Tout indique l'origine purement *mécanique* de ce processus atteignant simultanément un si grand nombre de points et voici comment on peut reconstituer son évolution. Le début se fait nettement par une infiltration hémorragique limitée occupant la gaine lymphatique des artérioles folliculaires. Puis, par hémolyse, le pigment se dépose en amas abondants dans toute l'étendue du follicule dissocié par l'infiltration sanguine. Secondairement, par une lente réaction, se développe une sclérose fibroïde, cicatricielle, de toute la région envahie : c'est alors que se trouvent constitués ces nombreux îlots fibreux parsemés de pigment ferrugineux, entourés encore d'un liséré hémorragique et pigmentaire, dont le centre contient presque toujours une ou deux artérioles restées perméables.

Quant à la zone de dégénérescence centrale observée sur le plus étendu de ces nodules fibreux, elle paraît surajoutée et due à la simple nécrobiose d'une partie de ce territoire dont les artérioles se montrent oblitérées.

Ces lésions spléniques bien particulières ne doivent pas être exceptionnelles, bien que nous ne les ayons pas vues signalées ; si leur présence était

souvent reconnue, il y aurait lieu de les considérer comme l'un des éléments intéressants de l'étude anatomique et peut-être pathogénique de la rate dans les cirrhoses.

*
* *

Anémie splénique. Hyperplasie myéloïde de la rate ; hémosidérose viscérale (*Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 29 juin 1906, p. 694).

Cette observation apporte, au point de vue histologique, une contribution intéressante au chapitre encore imprécis de l'anémie splénique de l'adulte.

Elle concerne un homme de 55 ans dont l'histoire clinique se résume classiquement dans les deux signes prédominants : *splénomégalie notable* et *anémie intense* ; la première s'accompagnait de crises splénalgiques, la seconde se traduisait par la pâleur extrême, l'affaiblissement graduel, etc. Foie gros, aucune hypertrophie ganglionnaire. Pas d'hémorragies. L'anémie et l'affaiblissement progressent et le malade succombe dans le marasme 16 mois après l'apparition des premiers signes.

Les examens hématologiques avaient montré : diminution marquée du chiffre des hématies (2.135.000 à 1.660.000), oligochromémie, légère leucocytose (11.000), *poïkilocytose* et *anisocytose* constantes, *myélémie* précoce mais légère, cette dernière caractérisée bien plus par la présence constante d'assez nombreuses *hématies nucléées* (2,2 à 4 0/0 dont 6 à 26 0/0 mégaloblastes) que par celle de *myélocytes* en proportion toujours faible (0,5 à 0,8 0/0).

A l'autopsie, pâleur générale des tissus et suffusions séreuses multiples. La *rate* très volumineuse, pèse *1 kilog 160* ; en dehors d'un gros infarctus et d'un petit calcul, elle n'offre rien de bien particulier à l'œil nu.

Au microscope, l'apparence générale est celle d'une hypertrophie simple ; absence de sclérose, de fibro-adénie, de réaction macrophagique, de surcharge pigmentaire anormale. Placards congestifs et hémorragiques avec signes d'hémolyse passive accentuée.

Mais la particularité histologique intéressante de cette splénomégalie est l'existence d'une *hyperplasie myéloïde* très nette répartie sur toute l'étendue de l'organe. Elle se voit surtout dans la pulpe, dans ou entre les cordons, et se révèle entre autres par la présence d'une série d'amas de grandes cellules tassées. Cette reviviscence myéloïde porte principalement sur les *éléments de la série blanche*. Les îlots cellulaires sont formés par des *myélocytes neutrophiles* de beaucoup les plus nombreux ; puis, par grou-

pes, se montrent des *myélocytes éosinophiles* ; quelques éléments très volumineux, *mégacaryocytes* et *myéloplaxes* sont disséminés çà et là ; enfin, quelques rares *hématies nucléées* sont réunies en petits groupes.

La moelle sternale est en pleine activité ; cellules blanches et rouges y sont en prolifération ; elle contient quelques macrophages pigmentés.

Une autre constatation bien spéciale à ce cas est celle d'une *hémosidérose*, d'une *surcharge pigmentaire ferrique*, étendue à une série d'organes.

Le *foie* très hypertrophié (2 kil.525), lisse, offre trois ordres d'altérations : une infiltration pigmentaire très abondante et généralisée prédominant, suivant la règle, à la périphérie des lobules ; des lésions dégénératives et atrophiques des travées dans la zone centro-lobulaire ; un léger degré de cirrhose commençante.

Les *ganglions lymphatiques* du hile hépatique, les sus-pancréatiques, mésentériques supérieurs, sont surchargés de pigment. Ce pigment est principalement logé dans de grands éléments (macrophages) qui remplissent les sinus périfolliculaires et caverneux. Certaines de ses granulations ne donnent pas les réactions ferriques.

Le *pancréas* est fortement pigmenté, les *surrénales* le sont légèrement, les *reins* de façon insignifiante. Le myocarde et les autres organes examinés sont indemnes.

Ce cas rentre bien dans le groupe des faits rangés sous la dénomination d'*anémie splénique*, faits qui sont intermédiaires à l'anémie pernicieuse d'une part, à la leucémie myélogène d'autre part. Si notre observation rappelle l'anémie pernicieuse par plus d'un point, elle en diffère, entre autres choses, par la déglobulisation moins marquée et surtout la prééminence et l'importance cliniques et anatomiques de la splénomégalie. Dans l'ensemble pathologique celle-ci n'est pourtant pas primordiale : elle n'est que l'expression macroscopique de l'hyperplasie réactionnelle de la rate aux suites d'une adultération sanguine de nature inconnue.

Notre observation permet surtout de bien saisir les *deux processus opposés*, l'un *réparateur*, néoformateur, l'autre *destructeur*, hémolytique, portant sur les éléments du sang et leurs tissus rénovateurs, processus qui se retrouvent plus ou moins nets dans les affections de cette catégorie.

Du processus néoformateur, on trouve les traces : dans le sang circulant, sous la forme d'hématies nucléées, de myélocytes, de poïkilocytes, etc. ; dans la moelle sternale produisant en quantité cellules rouges nucléées et myélocytes ; dans le parenchyme splénique surtout où la reviviscence et la prolifération de tous les éléments de la série myéloïde sont particulièrement nettes. Aussi tout cet ensemble permet d'appliquer à notre cas la dénomi-

nation proposée par MM. Vaquez et Aubertin d'anémie splénique *myéloïde*.

Quant au processus hémolytique, il a ici une intensité toute spéciale. S'il est directement visible dans la pulpe splénique, il se révèle surtout indirectement par cette surcharge pigmentaire ferrique extrêmement marquée de différents viscères. Pareille hémosidérose peut se rencontrer dans divers états cachectiques accompagnés de déglobulisation assez intense : anémie pernicieuse avant tout, leucémie, paludisme, purpuras, cancers, etc. ; et notre observation montre précisément que l'anémie splénique, elle aussi, en rentrant dans cette règle générale, est susceptible de provoquer également une surcharge sidérosique viscérale des plus typiques.

MALADIES INFECTIEUSES

TUBERCULOSE

L'adénite subaiguë de l'aine à foyers purulents intra-ganglionnaires, prétendue « simple » (*Archives gén. de médecine*, février 1901, p. 129 ; avec M. Marion).

Dans ce mémoire, nous nous attachons à montrer, à l'aide d'observations complètes, que nombre de cas d'adénites subaiguës de l'aine considérées comme simples, relèvent en réalité de la *tuberculose*.

Ce type spécial d'adénites, étudié par M. Nélaton et par L'Hardy, se caractérise par des signes fonctionnels assez accusés, par une évolution *subaiguë* de quelques semaines, par l'ouverture successive de foyers purulents multiples et par l'absence de curabilité spontanée. Plusieurs ganglions sont simultanément envahis et chacun offre à la coupe une série de petits foyers purulents primitivement bien distincts.

Le pus de ces adénites, blanc-jaunâtre, inodore, est remarquable par son excessive viscosité. Il est absolument *amicrobien*, aux examens directs les plus attentifs, et *stérile*, quel que soit le milieu de culture employé.

Mais, par contre, *l'inoculation* de ce pus ou de fragments de ganglions est susceptible de provoquer chez le cobaye diverses manifestations de tuberculose atténuée. Nous avons surtout établi que *l'étude histologique des ganglions* permet de retrouver des lésions caractéristiques de tuberculose ; c'est, dans les cas avancés, l'existence de larges nodules épithélioïdes à centre caséo-purulent ; c'est, au début, la transformation épithélioïde discrète des travées du réticulum et l'apparition, en quelques points, de cellules géantes isolées. Il ne faut poiut s'attendre à déceler le bacille lui-même.

Dans tous les cas que nous avons étudiés, le diagnostic histologique a confirmé la nature *purement tuberculeuse* de ces adénites ; c'est donc à lui, ainsi qu'aux inoculations, qu'il faudra toujours recourir, avant d'admettre la nature « simple » de ces adénites.

L'indication thérapeutique qui découle de cette notion étiologique est le choix d'une méthode plus radicale que celles d'habitude employées : ablation en masse du paquet ganglionnaire ou curettage complet.

Note sur un cas de tuberculose du myocarde à forme spéciale (*Bull. de la Soc. anatomique*, 5 juillet 1901, p. 453).

A côté de la forme commune de la tuberculose du myocarde prenant l'aspect de masses caséeuses volumineuses et de la forme granulique miliaire, il en existe une autre beaucoup plus rare dont les seuls cas signalés sont ceux de Brehmer et de Sangalli et qui mériterait le nom de *myocardite tuberculeuse* ou *d'infiltration tuberculeuse diffuse du myocarde.*

C'est un cas de ce genre que nous avons étudié. Le cœur était hypertrophié, la paroi du ventricule gauche épaissie et, dans son tiers externe, sous-épicardique, parsemée de traînées blanchâtres.

Au microscope ces zones blanchâtres sont constituées par des *placards de tissu fibrillaire* disséminés dans la couche musculaire ; ces placards sont très richement infiltrés *d'éléments embryonnaires*, renferment d'assez nombreux capillaires dilatés et surtout de *nombreuses cellules géantes* typiques ; au centre de quelques-uns, certains points présentent l'aspect opaque de la fonte caséeuse.

Ces constatations concordent complètement avec celles notées dans les deux cas précités.

FIÈVRE TYPHOIDE

Etudes cliniques.

La péricardite typhique (*Gazette des hôpitaux*, 28 mars 1903, p. 375, avec M. Gouraud).

A l'occasion d'un cas de péricardite sèche observé chez une femme de 30 ans atteinte de dothiénentérie à allures bénignes et terminé brusquement au 25e jour par la mort subite, nous avons repris, à l'aide de toute une série de documents, l'étude de cette complication.

Voici nos conclusions :

La péricardite est une complication *très rare* de la dothiénentérie.

Elle revêt deux formes anatomiques : l'une, la plus fréquente, *fibrineuse*, caractérisée par la présence d'exsudats plastiques abondants et d'un épanchement séreux insignifiant ou minime et tel que la péricardite est toujours *plus fibrineuse que séreuse* ; l'autre, la plus rare, *fibrino-purulente*, à épanchement parfois notable.

La péricardite fibrineuse survient plus volontiers dans les formes graves, mais elle s'observe aussi dans les formes moyennes et même bénignes ; elle

est tantôt isolée, tantôt associée à d'autres complications dont les plus fréquentes sont l'endocardite, la myocardite et les déterminations broncho-pulmonaires. La péricardite purulente survient toujours dans des formes compliquées d'autres localisations infectieuses.

C'est ordinairement au cours du *second septenaire*, parfois du troisième que se manifeste la péricardite. Son évolution est le plus ordinairement *insidieuse* ou même latente ; seule, l'auscultation systématique de la région précordiale permettra de déceler le signe pathognomonique de son apparition, le *frottement* dont l'intensité est très variable.

La péricardite fibrineuse reste, cliniquement, à l'état de péricardite sèche et elle se termine le plus souvent par la *guérison*, sans symphyse ultérieure ; lorsque la mort survient elle est le fait d'autres accidents ou complications (myocardite en particulier, etc.) et non provoquée directement par la péricardite elle-même. Celle-ci peut être considérée comme un épisode local qui modifie peu le pronostic général de la dothiénentérie. Dans les quelques cas de typhoïde compliquée de péricardite purulente la terminaison fatale a par contre été constante.

La nature pathogénique de la péricardite typhique est encore à l'étude. Si la forme purulente paraît relever souvent d'une infection secondaire, la forme fibrineuse doit vraisemblablement avoir pour agent causal le bacille d'Eberth lui-même.

Six cas intérieurs de fièvre typhoïde (*Bull. de la Soc. médic. des hôpitaux*, 2 nov. 1906, p. 1029).

La notion de la contagion hospitalière de la fièvre typhoïde mérite d'être rappelée quand on se trouve en présence d'une série de cas aussi nombreuse que celle que j'ai observée.

Six cas intérieurs de fièvre typhoïde sont apparus en l'espace de *trois semaines* dans une même salle de femmes de l'hôpital Lariboisière, l'un concernant une infirmière de la salle, les cinq autres des malades hospitalisées depuis plus ou moins longtemps.

A la même date, le 25 août, onze jours après l'entrée (14 août) d'une typhique venue du dehors, éclatent 3 cas de dothiénentérie : deux extrêmement nets comme début chez des malades traitées pour une autre affection, occupant des lits tout voisins de cette typhique et dont la température était quotidiennement inscrite ; un, plus fruste, à début plus difficile à préciser, chez une infirmière qui soignait la première typhique et la baignait.

Puis se montrent successivement, à quelques jours d'intervalle (4, 11 et

13 septembre), 3 autres cas atteignant des malades respectivement hospitalisées depuis 25, 37 et 262 jours.

Si le délai d'incubation de *onze jours* de nos 3 premiers cas peut paraître court eu égard au chiffre de 13 ou 14 jours généralement admis, il ne faut pas oublier que ce dernier chiffre n'est qu'une moyenne et que maintes fois on l'a déjà vu notablement réduit.

La *simultanéité* d'apparition des 3 premiers cas dont 2 concernent des malades *voisines* de la typhique venue du dehors, l'apparition ultérieure d'autres cas *dans un court délai*, la *limitation* dans l'hôpital de cette petite épidémie uniquement à notre salle, tout cela prouve bien la contagion *directe* née dans la salle même.

Quant au mode de contagion il a dû être banal : ce sont les selles, les urines des typhiques qui disséminent le contage, contaminant les bassins, le linge, la literie, etc. sur lesquels le récoltent les mains des infirmières, le semant ensuite, en l'absence de désinfection suffisante, sur la vaisselle, les verres, le pain, etc. distribués aux autres malades. Tout en étant directe, la contagion est donc plutôt *médiate* qu'immédiate, plusieurs de nos malades ne se levant pas ou n'ayant en tous cas pas touché à la typhique.

Quoiqu'une série comme celle-ci soit exceptionnelle, on n'en doit pas moins conclure à la nécessité, sinon d'isoler les typhiques dans des salles ou des box particuliers, du moins de veiller à la désinfection attentive de tous les objets ayant été en contact avec eux et surtout à la propreté rigoureuse, chirurgicale, des infirmiers et infirmières chargés de soigner ces malades.

La réaction des urines au bleu de méthylène dans la fièvre typhoïde (*Presse médicale*, 21 mars 1906, p. 180).

De recherches faites en août et septembre 1905 à l'hôpital St-Antoine sur un certain nombre de typhiques, nous avons conclu que la réaction des urines au bleu de méthylène proposée par Russo, et qui consiste en l'apparition d'une teinte verte spéciale après simple mélange de l'urine et d'une solution titrée de bleu en certaines proportions, n'est *nullement une réaction chimique spécifique*.

Elle n'est d'ailleurs ni constante, ni caractéristique ; elle manque chez certains typhiques polyuriques, elle se produit chez d'autres malades surtout oliguriques Elle ne se manifeste plus quand on prend soin de débarrasser les urines de leurs pigments colorants à l'aide du noir animal. Elle apparaît comme *un simple phénomène physique* de superposition de substances colorantes dissoutes,son plus ou moins d'intensité semblant te-

nir uniquement à la plus ou moins grande richesse colorante des urines.

En conséquence, elle ne peut être appliquée au diagnostic de la fièvre typhoïde et sa valeur, à ce point de vue, n'est nullement comparable à celle de la diazo-réaction d'Ehrlich.

*
* *

Rhumatisme cérébral suraigu (*Bull. de la Soc. médic. des hôp.*, 27 oct. 1905, p. 801, avec M. Bornait-Legueule).

Voici les principales particularités de cette observation qui concerne un sujet de 21 ans, pris subitement d'accidents cérébraux au 9e jour d'une troisième attaque de rhumatisme articulaire aigu d'allures jusque là banales.

Evolution *suraiguë* des accidents. L'agitation, bientôt extrêmement vive, avec délire bruyant, vociférations, cris continuels, sueurs abondantes, polypnée, etc., débute à 11 heures du soir ; à 10 heures le lendemain matin, le malade succombe dans le coma terminal, avec une température de 41°. Cette *forme ataxique et délirante* n'a donc duré que *onze heures*. Il n'y a eu ni céphalée, ni convulsions ; la rareté des hallucinations, l'absence de trémulation, la rapidité de la terminaison fatale, etc. permettent d'éloigner l'idée de délire alcoolique chez un rhumatisant.

A l'autopsie, *multiples déterminations sur les séreuses* : endocardite mitrale, aortique et tricuspide, péricardite adhésive, pleurite double. C'est dans les cas de ce genre relevant d'une infection particulièrement virulente qu'on voit, suivant la règle, éclater le rhumatisme cérébral.

Absence de lésions anciennes du foie et des reins ; le microscope ne montre rien d'autre, au niveau de ces organes, que des lésions légères, récentes, uniquement congestives ; elles sont parallèles à celles qui ont touché les centres nerveux et les accidents cérébraux paraissent bien liés directement à l'influence du rhumatisme sur le système nerveux, sans l'intermédiaire d'insuffisance rénale ou hépatique.

Congestion et suffusions sanguines des méninges cérébrales et surtout lésions de *chromatolyse diffuse, généralisée* à toutes les cellules nerveuses de l'écorce et telle qu'aucun de ces éléments n'est entièrement indemne. C'est ici la signature locale de l'imprégnation toxique par le virus rhumatismal.

*
* *

Méningite cérébro-spinale. Cyto-diagnostic. Constatation du méningocoque dans le nez et la gorge. Guérison (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 5 juillet 1901, p. 797, avec M. Griffon).

Observation d'un jeune homme de 17 ans atteint de méningite épidémique, et qui présenta, entre autres symptômes, un herpès labial, nasal, jugal, d'une extension et d'une confluence remarquables.

Une constatation particulièrement intéressante fut celle de la présence du méningocoque de Weichselbaum *dans les sécrétions du nez et de la gorge* où il fut mis en évidence par la culture sur sang gélosé.

L'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien pratiqué à plusieurs reprises montra des *modifications successives* dans la nature des éléments prédominants. Les polynucléaires disparurent, remplacés par des lymphocytes ; puis une nouvelle poussée fit réapparaître polynucléaires et méningocoques ; enfin, nouveau retour des lymphocytes. Le malade guérit sans aucune séquelle, mais un mois après son liquide céphalo-rachidien renferme encore de nombreux lymphocytes.

DYSTROPHIES GÉNÉRALES

Myxœdème acquis de l'adulte avec régression sexuelle à l'état prépubère. Infantilisme réversif de l'adulte. Dysthyroïdie et dysorchidie (*Bull. de la Soc. médic. des hôpitaux*, 7 déc. 1906, p. 1226).

Dans ce mémoire, je cherche à mettre en relief, à l'aide de deux observations personnelles et de quatre autres tirées de la littérature médicale, les caractères bien particuliers d'un type de dystrophie générale qui n'a pas encore été explicitement décrit.

Cette dystrophie associe certains troubles du *myxœdème* acquis de l'adulte à certains stigmates de l'*infantilisme* ; elle constitue, par rapport à chacun de ces deux états, une forme spéciale à l'adulte et qu'on peut considérer, survenant chez un sujet à développement déjà achevé, comme *l'homologue de l'infantilisme myxœdémateux*.

Les stigmates d'infantilisme qui sont la note commune dominante de l'état pathologique de ces malades portent exclusivement *sur la sphère sexuelle*. Dans toutes les observations, on voit que chez un homme adulte, âgé de *30 ans* le plus souvent, normalement constitué et développé, muni de tous les attributs primordiaux ou secondaires de la virilité, en pleine puissance génésique, surviennent parallèlement, au point de vue sexuel, un *anéantissement fonctionnel* complet et une *régression organique* totale portant à la fois sur les *organes génitaux* et sur certains *attributs sexuels secondaires* : barbe, pilosité pubienne, axillaire, pigmentation de certaines régions, etc.

Une verge petite, avec des corps caverneux inconsistants, un gland effacé, masqué par un prépuce mince, allongé, étroit, un scrotum minuscule, des testicules atrophiés, mous, insensibles, une prostate réduite ; voilà pour les modifications organiques primordiales de cet état. La chute complète, ou presque, de la moustache, de la barbe, des îlots pileux du pubis, du scrotum, de l'anus, des aisselles et même de tout le revêtement pileux du tronc et des membres, la dépigmentation totale ou partielle des régions ano-génitale, axillaires, mamelonnaires, l'atrophie du mamelon : voilà pour la disparition des principaux caractères sexuels secondaires.

L'arrêt de la spermatogénèse, de l'excrétion du liquide prostatique, l'impuissance absolue, l'inappétence, l'indifférence sexuelle même : voilà pour l'anéantissement fonctionnel. Dans mes deux observations les réflexes cutanés de la zone génito-anale étaient ou abolis ou très affaiblis.

Deux choses donc distinguent cet état dystrophique de l'infantilisme, au sens usuel du mot.

Les auteurs qui ont traité de l'infantilisme sont unanimes à en faire une dystrophie par arrêt d'évolution, *par arrêt de développement*, dont l'origine, congénitale ou acquise au cours même de l'enfance, devance largement l'époque de la puberté qui ne se montre d'ailleurs jamais. Or ici, il s'agit de tout autre chose ; il s'agit d'une *régression*, d'une évolution dans le sens rétrograde, d'un *retour*, d'une *réversion* vers l'état sexuel infantile, vers l'état qui précède toute ébauche de puberté. Ces hommes, jadis normaux, parfaitement développés au point de vue génital, portant, sur le visage et ailleurs, tous les attributs de la virilité dont ils donnèrent d'ailleurs les preuves, sont, par un retour en arrière, revenus à l'état *prépubère*, redevenus effectivement *impubères*, et au même point, du côté sexuel, qu'un jeune garçon, qu'un *enfant* d'une douzaine d'années à peine.

Autre différence d'avec l'infantilisme au sens habituel, différence qui tient à l'âge auquel sont survenus ces phénomènes de régression : ni la taille, ni certains caractères morphologiques liés au développement du squelette, ni la voix, ni l'état psychique, ne sont ceux des infantiles communs. La stature, les proportions, le timbre de voix, l'intellectualité, sont restés ceux de l'adulte. La régression n'a porté que sur la sphère sexuelle ; l'infantilisme est resté incomplet, *partiel*, quoique accusé par ses traits les plus essentiels, puisque *sexuel*.

C'est pour caractériser cette variété toute spéciale d'infantilisme, pour préciser son apparition secondaire, tardive, par réversion après un développement primitivement normal, et pour rappeler que son évolution chez un adulte en limite les manifestations, que j'ai proposé pour ce type clinique la dénomination d'*infantilisme réversif de l'adulte*.

Dans toutes les observations, cet état d'infantilisme particulier est survenu au milieu d'un ensemble de signes du côté des téguments, de l'état général, parfois de l'état intellectuel, appartenant au *myxœdème*. Plus ou moins nettement, à un moment donné, il y a eu bouffissure du visage, gonflement des mains et des pieds, chute partielle des cheveux, des sourcils, adipose particulière, frilosité, pâleur cireuse, lassitude, apathie intellectuelle, etc. Mention toute spéciale doit être faite d'une *polydypsie* et d'une *polyurie* de taux assez élevé (5 à 12 litres) dont la fréquence au cours de ce syndrome mérite d'être retenue.

C'est donc au myxœdème qu'est lié ce type pathologique. On sait que l'idiotie myxœdémateuse, le myxœdème endémique ou crétinisme, l'infantilisme myxœdémateux, comportent tous parmi leurs symptômes une *dystrophie profonde de la sphère sexuelle*, l'arrêt de développement des organes génitaux, etc. Rien d'extraordinaire donc que dans certains cas de myxœdème acquis de l'adulte on puisse, en vertu d'un processus analogue, voir survenir une régression sexuelle organique et fonctionnelle telle que celle que nous avons étudiée ; elle n'avait toutefois pas encore été expressément signalée.

Si la *dysthyroïdie* est la cause *essentielle* de ce syndrome, l'atrophie testiculaire qui en dépend ne joue-t-elle aucun rôle dans le tableau clinique ? N'existe-t-il pas, secondairement, une *dysorchidie* dont les effets peuvent se faire sentir à son tour ? Quoi qu'il en soit, c'est avant tout à l'*opothérapie thyroïdienne* qu'on aura recours dans ces cas d'infantilisme réversif de l'adulte. L'avenir montrera si elle peut, ici aussi, donner des résultats et s'il est utile de lui adjoindre l'opothérapie testiculaire.

TUMEURS

Etudes histologiques

Epilepsie jacksonuienne ; tumeur cérébrale de diagnostic difficile, probablement parasitaire (*Archives gén. de médecine*, mai 1900, p. 581 ; avec M. Apert).

Cette observation montre la difficulté qu'il peut y avoir à déterminer la *nature* d'une tumeur cérébrale, non seulement par le diagnostic clinique, mais même à l'aide de l'étude histologique. Le diagnostic topographique nettement précisé ici, grâce à l'existence de crises d'épilepsie jacksonnienne à prédominance crurale, permit au chirurgien d'aller cueillir la tumeur exactement au point indiqué.

Cette tumeur, du volume d'une cerise, présente une partie périphérique fibreuse, dense, nacrée, et un centre ramolli, caséeux, irrégulier. L'examen microscopique révèle une très large zone périphérique *fibroïde*, constituée par du tissu de sclérose adulte, vascularisé ; une masse centrale, *dégénérée*, offrant l'empreinte de nombreux cristaux aciculaires d'acides gras ; à son pourtour quelques figures incomplètes de cellules géantes, mais ni follicules tuberculeux, ni bacilles de Koch.

Rien n'autorise donc à conclure ni à la syphilis ni à la tuberculose. En face de cette tumeur lentement développée, l'hypothèse la plus admissible est qu'il peut s'agir d'une néoplasie inflammatoire due à la présence ancienne d'un parasite dont on ne retrouve plus trace.

Sarcome angiolithique de la dure-mère (*Société anatomique*, 31 janvier 1902, p. 117).

Ostéome du brachial antérieur (*Société anatomique*, 4 décembre 1903, p. 871 ; avec M. Herbet).

Tumeur consécutive à une chute sur le coude et adhérente à la face antérieure de l'humérus.

C'est un ostéome *spongieux*. Chaque travée osseuse de forme irrégulière est bordée d'une rangée d'ostéoblastes avec quelques myéloplaxes ; les espaces médullaires renferment un tissu médullaire embryonnaire.

Au pourtour de l'ostéome, *large zone de tissu fibreux* ; en plusieurs points, il y a *continuité* entre les deux tissus osseux et fibreux : au sein de ce dernier apparaissent des ostéoblastes et l'osséine.

Enfin, en certains points, *îlots cartilagineux hyalins* intermédiaires aux deux tissus précédents. Certaines travées sont ostéo-cartilagineuses contenant d'un côté de belles cellules cartilagineuses au sein d'un tissu hyalin, de l'autre des ostéoplastes garnis de leurs cellules au sein de l'osséine. L'ossification paraît se faire par transformation directe sans sériation cellulaire et sans remaniement vasculaire.

L'ossification s'effectue donc suivant divers processus : naissance au sein des espaces médullaires, transformation directe d'îlots cartilagineux eux-mêmes d'origine fibreuse et surtout émanation directe de la zone fibreuse entourant l'ostéome et qui est le point de départ de tout ce travail. Ces divers processus ne sont pas assimilables à ceux qui donnent naissance à l'os normal. Il y a ici évolution *métaplasique* d'éléments de la série mésodermique revêtant successivement les types fibreux, fibro-cartilagineux, cartilagineux, puis osseux, les termes intermédiaires de la série manquant en la plupart des points.

Angiome fibro-myomateux du doigt (*Société anatomique*, 13 déc. 1901, p. 687 ; avec M. Batigne).

Deux exemples d'un type rare de tumeurs des extrémités.

L'examen d'une de ces tumeurs montre de nombreuses *lacunes vasculaires* à paroi endothéliale doublée parfois de 2 ou 3 rangs de fibres lisses, creusées au sein d'un *stroma conjonctivo-musculaire* disposé en faisceaux. Beaucoup de ces faisceaux sont ordonnés concentriquement aux lacunes vasculaires ; ils sont constitués par de fines fibrilles conjonctives et par de nombreuses fibres musculaires lisses orientées par groupes dans un même sens, et dont l'abondance est toute spéciale.

Sarcome de la langue (Note histologique in G. Marion. *Archives gén. de médecine*, mars 1902, p. 331).

Lymphadénome périvésical (*Société anatomique*, 31 janv. 1902, p. 114 ; avec M. Marion).

Observation d'un cas rare de tumeur de la région hypogastrique dont le diagnostic clinique resta en suspens. A l'autopsie, vessie à grande cavité, à parois très épaissies ; lymphadénome massif de tout le tissu périvésical (surtout prévésical) englobant et infiltrant de dehors en dedans les tuniques vésicales jusque près de la surface de la muqueuse.